

Variació del glutatíon en sang en la hipoavitaminosi C (escorbut) i en la hipervitaminosi C, del conill mascle de raça Angora

pel Professor JOAN HOMEDES I RANQUINI
i CARLES L. DE CUENCA

LA present comunicació és un avenç d'altres investigacions en curs, encaminades a aclarir les relacions existents entre el glutatíon i la vitamina C. Les iniciem amb aquest treball pel que fa referència al glutatíon total en sang i les continuarem més endavant amb la investigació del glutatíon en les formes oxidada i reduïda. Puix que no hi ha dubte que la desviació del glutatíon en cada una de les dues formes pot tenir una transcendència major que la de les quantitats del glutatíon total, poc demostrativa, per a perseguir les mutacions biològiques d'aquest cos en la avitaminosi C.

Les determinacions del glutatíon sanguini s'han fet mitjançant la tècnica de Gabbe que hem descrit en un treball anteriorment publicat («Investigación de las causas modificadoras del glutathion, en sangre». Trabajos del Instituto de Biología Animal, 3.º, 1935, Madrid).

Hipoavitaminosi C

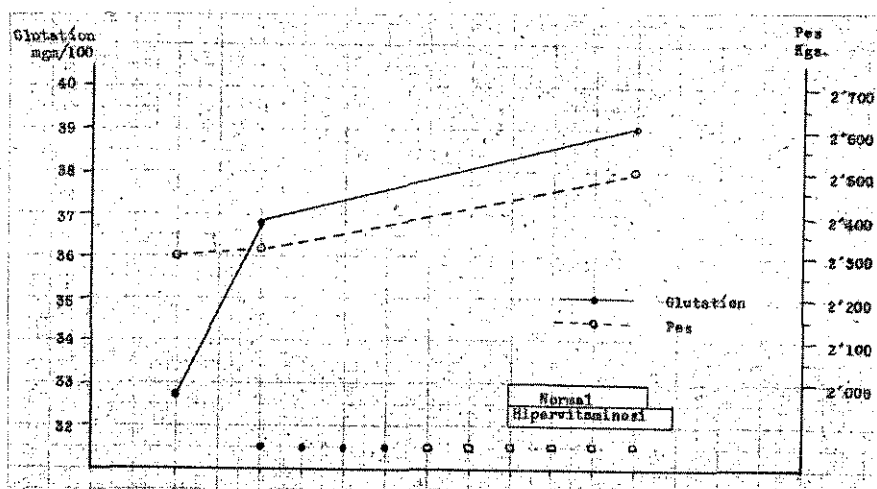
S'ha realitzat aquesta investigació, sotmetent un conill mascle adult a la dieta escorbútica següent:

Llet (autoclau 120°, ½ hora)	200 grs.
Mantega fresca de vaca	45 »
Clorur sòdic	4 »
Segó de blat	300 »
Civada sencera molla	»
Oli de fetge de bacallà	5 »

L'experiència va durar cinquanta dies. A partir del dia vint-i-vuit es van apreciar en l'animal símptomes d'escorbut (lesions gingivals, gnatitis i una lesió en un dels llavis; articulacions doloroses).

Des d'aquest període inicial d'escorbut, que ha estat l'investigat, en dies successius es va canviar la dieta, i es substituï per una alimentació normal, amb la qual cosa van desaparèixer immediatament els símptomes produïts per la carència. Les determinacions del glutatíon total foren realitzades cinc vegades en aquest període, corresponents als dies 1, 11, 28, 32 i 50. A la vegada, es va determinar el pes els dies 1, 11, 15, 23, 28, 32 i 50. D'acord amb aquestes dades hem dibuixat les corbes del glutatíon total i de pes (gràfica I).

GRÀFICA I



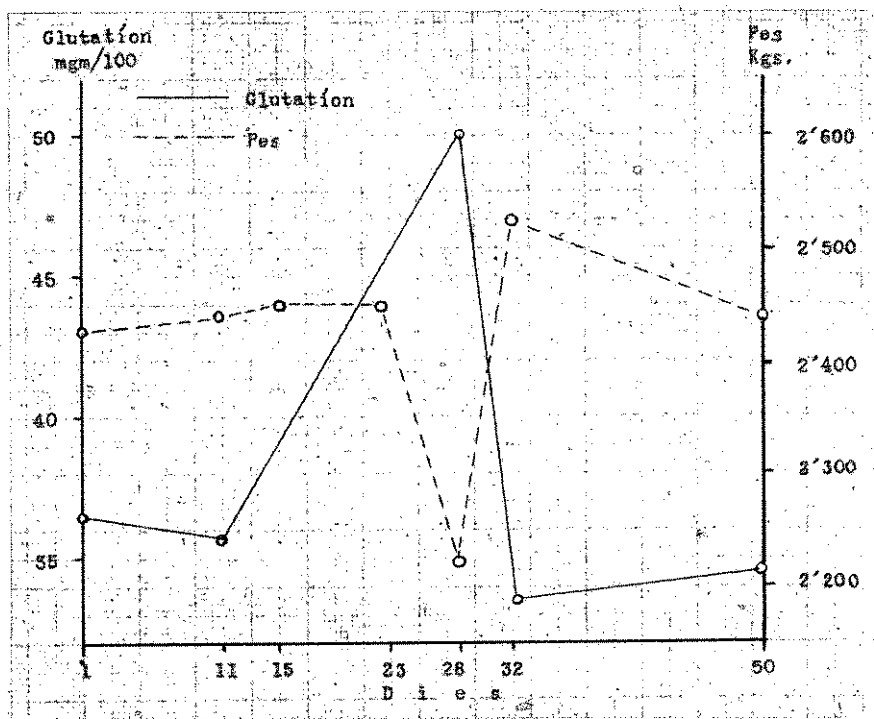
- Injeccions intravenoses de 0,05 grs. de Cebion.
- Administració oral d'una pastilla de Cebion.

Corba del glutatíon total en sang i del pes en la hipervitaminosi C del conill mascle de raça Angora

Hipervitaminosi C

Es va provocar un estat d'hipervitaminosi moderada en un altre conill mascle, el qual, a la vegada, fou sotmès a un règim alimentari molt ric en vitamina C, mitjançant la injecció intravenosa, durant quatre dies consecutius, de 0,05 grs. de vitamina C (Cebion Merck), i l'administració bucal, durant els sis dies següents, d'una pastilla del mateix Cebion (0,025 grs.). En el transcurs dels dotze dies que va durar l'experiència es van fer tres determinacions del glutatíon total en sang. Ensenms va pesar-se l'animal els dies 1, 3, 5 i 12, i també es van dibuixar les corresponents corbes (gràfica II).

GRÀFICA II



Corba del glutatíon total i del pes en la avitaminosi C del conill mascle de raça Angora. Noti's la correlació inversa que hi ha entre el pes i la glutatíonèmia

INTERPRETACIÓ

La glutatíonèmia en l'escorbut incipient (puix que el nostre objecte ha estat en aquesta nota estudiar les modificacions del glutatíon en l'estat inicial de la malaltia, sense arribar però als símptomes extrems), si observem la corba, veurem que manifesta una pujada coincident amb els primers símptomes escorbútics. I és tan pronunciat aquest ascens, que arriba a 50 mgm. per 100 c. c. de sang, tot i que la mitjana normal d'aquest conill és de 34 a 37 mgm., segons demostren les anàlisis pre i posthipoavitaminòsiques. A la vegada, els pesos han sofert modificacions d'una naturalesa tal que estableixen una correlació inversa amb la glutatíonèmia, com a conseqüència de les alteracions metabòliques produïdes per l'escorbut.

No coneixem en la literatura actual mètodes precisos i suficient-

ment selectes per a la investigació separada de la vitamina C i el glutatíon en sang, puix que el de Van Ekelen és d'exactitud dubtosa (valora, a més de la vitamina C, la cisteïna i l'ergotionina, reductors també com el glutatíon). Ara bé; hi cap sospitar que donades les grans analogies funcionals (òxido-reducció) que existeix entre el glutatíon i la vitamina C, aquests cossos poden guardar en l'estat de normalitat un cert equilibri en el teixit hemàtic, que solament podria trencar-se per causes patològiques o modificadores del metabolisme fisiològic.

En el cas de l'escorbut, existeix un eminent desplaçament de la glutatíonèmia, en el sentit ascendent, la qual cosa de moment no pot interpretar-se sinó admetent que el dèficit o la falta de vitamina C es substitueix, per compensació funcional, pel glutatíon, que fins a cert punt podria intervenir en el metabolisme de la vitamina C. Serà convenient averiguar, en investigacions posteriors realitzades en les últimes fases de l'escorbut (avitaminosi extrema) el límit exacte d'aquesta col·laboració compensadora.

Quant a la hipervitaminosi moderada, la seva corba sembla demostrar una hiperglutatíonèmia, que assoleix un màxim de 39 mgm., en comptes de 32.75 mgm., xifra normal en el contingut en glutatíon total. A les investigacions del glutatíon total en sang és lògic admetre sempre un marge d'error, que dimana de la manca de selectivitat de la reacció emprada en l'anàlisi del glutatíon; en les anàlisis existirà, doncs, sempre un error que dependrà de la major o menor quantitat de vitamina C, cisteïna i ergotionina existents al teixit sanguini.

La hipoavitaminosi C, estudiada, donarà sempre una imatge real de la glutatíonèmia; en canvi, la hipervitaminosi C, estarà emmascarada per la vitamina C i els elements reductors que l'acompanyen, i la glutatíonèmia observada serà tant més falsa quan major sigui la quantitat de vitamina C circulant. L'augment de pes observat serà conseqüència de l'increment metabòlic afavorit per la vitamina C.

CONCLUSIONS

1.^a La carència de vitamina C en iniciar-se els símptomes escorbútics reflectiria un augment considerable de glutatíon en sang, que podria relacionar-se amb una funció idònia compensadora del glutatíon en el metabolisme de la vitamina C.

2.^a L'increment del glutatíon en sang en la hipervitaminosi C moderada, seria més aparent que real, posat que en valorar el glutatíon total de sang es valora a l'ensem com a glutatíon la vitamina C. (la

cisterna i l'ergotionina). Solament un mètode amb el qual pugui valorar-se independentment un element de l'altre reflectiria l'exactitud del fet investigat.

BIBLIOGRAFIA

- BOMSKOV, C.—«Methodik der Vitaminsforschung». Gorg. Thieme, 1935.
 BORSOOK i KEIGHLEY.—«Oxidation-reduction potential of ascorbic acid (C vitamina)». Proc. Nation. Acad. Sci., U. S. A., 19 (9), 875, 1933.
 CASTELLINO.—«Il glutathione nella cute rapporto con i processi ossidativi». Gior. Ital. Derm. e Sifil., 74 (3), 727, 1933.
 GALVAO i CARDOSO.—«Vitamine C et surrénales». C. R. Soc. Biol., CXV, 350, 1934.
 HOPKINS i ELLIOT.—«The relation of glutathione to cell respiration with special reference to hepatic tissue». Biological Abstracts, 19709, 1934.
 MARINE, BAUMENN i ROSEN.—«Effect of ascorbic acid on thyroid and suprarenals of guinea pigs». Proc. Soc. Exp. Biol., and Med., 31 (17), 870, 1934.
 PHILLIPS i STARE.—«The distribution of a reducing substance (vitamine C) in the tissues of fluorine def cows». Jour. Biol. Chem., 104 (2), 351, 1934.

RESUMEN

En este trabajo se estudia el contenido en glutathion total en sangre en la avitaminosis y en la hipervitaminosis C moderadas.

La avitaminosis C incipiente presenta una marcada desviación ascendente, en la cual el glutathion llega a 50 mgm. por 100 c.c., siendo la media normal del conejo puesto en experimentación de 34-37 mgm., según análisis pre y posthipoavitaminósicos; el peso corporal desciende.

Los autores interpretan que la falta de vitamina C se substituye por compensación funcional en la óxido-reducción por el glutathion, que intervendría en el metabolismo de la vitamina C.

En la hipervitaminosis C moderada, existe también hiperglutathionemia (máximo: 39 mgm., en vez de 32'75, cifra normal). El peso aumenta paralelamente.

En este caso el incremento del glutathion puede interpretarse como más imaginario que real, pues los métodos de análisis valoran con el glutathion otros cuerpos, además de la vitamina C, como la cisteína y la ergothionina.

Se reconoce la necesidad de estudiar el glutathion oxidado y reducido en los casos de intenso escorbuto e hipervitaminosis elevada.

SUMMARY

In this work a study is carried out of the content in total glutathione in blood in moderate C avitaminosis and in hypervitaminosis.

The incipient C avitaminosis presents a marked ascending deviation, in which the glutathione reaches as much as 50 mgm. per 100 c. c. the normal average of the rabbit used for the experiment being from 34-37 mgm. according to the pre and post-hypoavitaminosis analysis; the weight descends. The interpretation of the authors is that the want of vitamin C is substituted by functional compensation in the óxido-reduction by the glutathione which would intervene in the metabolism of vitamin C.

In the moderate C hypervitaminosis, hyperglutathionemia also exists (maximum: 39 mgm. instead of 32'75 the normal figure). The weight increases parallelly.

In this case the increment of the glutathione may be interpreted as more imaginary than real, as the methods of analysis estimate or value with the glutathione other bodies in addition to vitamin C such as cysteine and ergothionine.

One recognises the necessity of studying glutathione oxidized and reduced in cases of intense scurvy and high hypervitaminosis.